UNTERSUCHUNGEN

über

LUNGENENTZÜNDUNG

nebst Bemerkungen

über das

NORMALE LUNGENEPITHEL.

Von

Dr. CARL FRIEDLÆNDER.

Privatdocenten der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie zu Halle a. S.

MIT EINER TAFEL.

BERLIN, 1873.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

UNTER DEN LINDEN 68.

Nach Durchschneidung der Nervi vagi entsteht eine Affection des Lungenparenchyms, welche, wie wir durch die klassischen Untersuchungen Traube's*) wissen, eine wahre Entzündung, eine Bronchopneumonie, darstellt. Die Entzündung ist eine traumatische, bedingt durch das Eindringen der Mundflüssigkeit in die Luftwege oder, wenn wir weiter zurückgehen, durch die Schliessungsunfähigkeit der Glottis und die Lähmung des Oesophagus. Ob überhaupt, und in wie weit die „neuroparalytische Hyperaemie," welche nach der Vagusdurchschneidung auch bei vollständiger Trennung des Digestions- von dem Respirationsrohre öfters, aber nicht regelmässig beobachtet wird, hierbei mitwirkt, muss vorläufig dahin gestellt bleiben. Jedenfalls thuen die Traube'schen Versuche mit aller Evidenz dar, dass dieselbe zum Zustandekommen der Entzündung nicht unabweisbar nothwendig ist; am schlagendsten scheint mir der Versuch zu sein, in welchem die Durchschneidung der Laryngei inferiores, combinirt mit Unterbindung der Oesophagus, also die Glottislähmung für sich bei mangelnder Function der Speiseröhre, genau dieselbe Lungenentzündung erzeugt, wie die Durchschneidung der Vagi, bei welcher ausser diesen Momenten noch die Veränderung des Respirationstypus und die vermuthete Lähmung der Lungengefässe hinzutritt. Indessen ist der Beweis dafür, dass in der Bahn der Vagi vasomotorische Nerven für die Lunge verlaufen, noch keineswegs mit Sicherheit geführt; wäre dies aber wirklich sicher gestellt, so

*) Traube, gesammelte Beiträge. Berlin 1871. Bd. 1.

muss man doch berücksichtigen, dass vasomotorische Lähmung den Eintritt einer Entzündung begünstigen kann, aber noch lange nicht mit der Entzündung identisch ist.

Nun findet sich allerdings auch bei tracheotomirten Thieren (i. e. bei Abschluss der Rachenhöhle vom Bronchialbaum) nach Durchschneidung der Vagi partielle Röthung und seröse Exsudation in die Alveolen; ich kann selbst bestätigen, dass dies bei jungen Thieren (Katzen, Kaninchen) fast regelmässig, bei älteren öfters vorkommt; indessen ist für diese Fälle von Billroth*) der Einwand geltend gemacht worden, dass die Trocheotomie allein besonders bei jungen Thieren schon genügt, um diese Erscheinungen eintreten zu lassen, (wegen des öfteren Eindringens gröberer Staubtheilchen, wegen der mangelnden Erwärmung der Inspirationsluft in der Mund- und Nasenhöhle, vielleicht auch durch Herabfliessen von Wundsecret,) dass demnach eine besondere Wirkung des Vagus hiernach nicht mit Bestimmtheit behauptet werden kann. Schwerer wiegt freilich der elegante Versuch von Schiff**), der die Lähmung der Glottis durch eine partielle Vagusdurchschneidung umgeht. Er durchschneidet nämlich den plexus ganglioformis und zwar nur den grauen Theil desselben, ohne Verletzung der weissen Züge und erzielt damit, bei vollständig intacter Beweglichkeit der Glottis, ebenfalls Hyperaemie und serösblutige Exsudation in die Lungenalveolen. Es würde zu weit führen, wenn wir ausführlich erörtern wollten, weshalb auch dieser Versuch nicht absolut beweisend sein kann; übrigens bin ich in der Lage, ein Experimentalergebniss anzuführen, welches dem Schiff'schen direct widerspricht:

Versuch vom 4. Mai 1871.

Einem grossen Kaninchen wird beiderseits der graue Theil des plexus ganglioformis nervi vagi nach der Angabe von Schiff durchschnitten. Die Respirationsfrequenz sinkt von 95 auf 20—30, langanhaltende, tiefe Inspiration, kurzes Exspirium, lange Athempause, vor der Inspiration starkes Aufsperren der Nasenflügel; also exquisites Vagusathmen. Nach 24 Stunden Respirations-

*) Berliner Inaugural-Dissertation d. a. 1852, citirt in Canstatt's Jahresbericht.

**) Schiff, Archiv für physiologische Heilkunde 1847.

frequenz 40—50, der veränderte Respirationstypus noch sehr deutlich. Das Thier wird durch Entbluten getödtet, die Lungen vollständig intact, collabiren gut, überall hellgelb, nirgends eine Spur von stärkerer Injection, der Bronchialbaum frei.

Ich kann nur einen Versuch dieser Art anführen; das Experiment gehört, wie Schiff auch selbst angiebt, zu den allerdifficilsten, da man in grosser Tiefe, unmittelbar neben dem foramen lacerum arbeitet; ich hatte mehrere Misserfolge und schliesslich scheint mir in diesem Falle schon ein sicher gestelltes absolut negatives Resultat zu genügen. Wenn wir somit die Schiff'schen Einwendungen gegen die Traube'sche Erklärung zurückweisen müssen, so dürfen wir die entgegenstehenden Ansichten anderer Untersucher (Arnsperger, Longet u. A.) füglich unberücksicht lassen und dürfen uns der Traube'schen Auffassung unbedingt anschliessen.

Was nun die Natur der Veränderung betrifft, so ist sie eine ächte Lungenentzündung von ausserordentlich regelmässigem, typischen Verlauf. Traube schildert denselben folgendermassen:

„Es wird 1) die Menge der rothen Theilchen in den Zwischenräumen der Lungenbläschen vermehrt. Mit dieser Vermehrung erfolgt

2) eine Ausschwitzung von seröser Flüssigkeit und hierauf 3) die Exsudation einer festwerdenden weissen Masse in die Endverästelungen des Bronchialbaums. Indem diese letztere an Menge zunimmt, wird 4) nicht nur die seröse Flüssigkeit, sondern auch das in den Zwischenräumen der Lungenbläschen befindliche Blut verdrängt." Die verschiedenen Stadien der Veränderung wie sie in der vorstehenden klassischen Beschreibung angeführt werden, folgen sich nun mit so grosser Exactheit, dass man bei Thieren von derselben Raçe und etwa gleichem Alter mit grosser Sicherheit aus der nach der Vagusdurchschneidung verflossenen Zeit die Art und Weise der Veränderung der Lungen zu bestimmen im Stande ist. Demnach erschien die Durchschneidung der n. Vagi als eine vortreffliche Methode zum Studium der Histogenese der Lungenentzündung. In den folgenden Blättern werde ich eine kurze Darstellung derjenigen Resultate zu geben versuchen, welche ich unter Anwendung dieser

Methode erhalten habe. Es haben sich dabei auch einige nicht uninteressante Thatsachen für die normalen Lungenepithelien herausgestellt, welche ich aber nicht besonders abhandeln, sondern mit der Darstellung der pathologischen Verhältnisse verflechten werde, da dieselben nur in dieser Verbindung verstanden und genügend gewürdigt werden können.

Wir durchschneiden einem grossen Kaninchen beide Vagi, entziehen demselben das Futter und fesseln es so, dass es am Verspeisen seiner Faeces (vgl. Traube, l. c.) gehindert ist, und tödten das Thier nach sechs Stunden. Beide Lungen sinken nicht gehörig zusammen, an den vorderen Rändern mehrere Parthien mit stark erweiterten Alveolen; die normale hellgelbliche Färbung ist fleckweise durch dunkelrothe Parthien, die fast vollständig luftleer erscheinen, unterbrochen. Am Hilus sind grössere Abschnitte in der beschriebenen Weise verändert. Bläst man nun die Lunge auf, so dehnen sich die veränderten Parthieen zwar etwas langsamer als die gesunden, aber doch vollständig aus, und erscheinen auch dann noch stärker geröthet als jene.

Auf dem Durchschnitt erkennt man, dass dieselben mit einer blutig gefärbten Flüssigkeit erfüllt sind; die Infiltration geht diffuse in das umliegende gesunde Parenchym über. Indessen ist auch dieses gewöhnlich feuchter als normal, die kleineren Bronchien sind meist mit etwas schaumigen Serum erfüllt. Legen wir eine solche Lunge, nachdem wir sie von der Trachea aus aufgeblasen haben, in absoluten Alcohol, und untersuchen Rasirmesserschnitte von derselben, event. nach Färbung mit ammoniakkalischer oder pikrinsaurer Carminlösung oder in Osmiumsäure von 1%, so finden wir in den vorher angemerkten roth infiltrirten Parthieen ausser der stärkeren Blutfüllung zunächst eine leicht krümelige oder fädige Masse in den Alveolen, mit mehr oder weniger zahlreichen rothen Blutkörperchen untermischt, die sich in Essigsäure schnell auflöst, dann aber sofort noch eine wesentliche Veränderung gegen den Normalzustand; wir finden nämlich annähernd kuglige, sehr stark granulirte Zellen von meist etwas gezähnelter Contur, mit einem oder zwei runden hellen Kernen mit Nucleolis, von verschiedener, zwischen 0,009 und 0,021 mm. schwankender Grösse theils frei in der Höhlung theils der Wand

der Alveolen anliegend, zuweilen äusserst zahlreich, wie Epithelzellen dicht neben einander liegend, meist aber mehr zerstreut nur zu zweien oder dreien neben einander. Nicht selten kommen auch Zellen mit deutlich doppelter Contur vor, bei denen sich dann unter Umständen eine helle Lücke zwischen Zell-Mantel und Protoplasma in Form eines Halbmondes oder eines geschlossenen Ringes findet; ja zuweilen sieht man solche Zellmäntel mit nur einem kleinen Rest von Protoplasma, oder auch scheinbar ganz leer. Ausser der ihnen eigenthümlichen starken Körnelung finden sich häufig noch kleine, oft eckige gelbbraune oder schwarze Pigmentkörner in den Zellen; ihre Gestalt ist nicht immer die kuglige, oft erscheint dieselbe mehr oval oder auch unregelmässig polygonal.

Was stellen nun diese Zellen vor? Zunächst müssen wir excludiren, dass sie nicht von aussen hereingelangt seien; die Elemente der Buccalepithels und der Mundflüssigkeit, welche man natürlich nicht selten nach der Vagusdurchschneidung in den Luftwegen antrifft, sind mit unsern Zellen nicht entfernt zu verwechseln. Ebensowenig stammen dieselben aus den Bronchien, die Bronchien tragen bekanntlich bis ganz nahe an ihre letzten Enden heran cylindrische oder mehr cubische Flimmerzellen mit zerstreuten becherförmigen Elementen; in unserm Falle finden sich in ihrem Lumen nur ab und zu einzelne rothe Blutkörperchen und lymphoide Zellen, von denen sich die von uns in den Alveolen gefundenen Zellen schon durch ihre viel beträchtlichere Grösse sehr wesentlich unterscheiden. Da wir somit auch das Blut für die Entstehung dieser Zellen nicht wohl heranziehen können, so bleibt uns schon per exclusionem nichts andres, als die Alveolenwand selbst, und es gelingt uns in der That sehr leicht nachzuweisen, dass die beschriebenen Elemente aus den normalen Epithelzellen der Lungenalveolen entstehen.

Ohne schon jetzt auf die Streitfrage über die Alveolarepithelien einzugehen, wollen wir kurz bemerken, dass wir an normalen Lungen, die in der oben angegebenen Art hergerichtet werden, auf der Alveolarwand ein annähernd regelmässiges Lager von polygonalen kernhaltigen Epithelzellen finden, deren Protoplasma allerdings ausserordentlich zart und deren Grenzen oft recht schwer zu sehen sind.

Am meisten leistet hierfür noch das Einlegen der Schnitte in 1%ige Osmiumsäurelösung auf 24 Stunden; dann nimmt das sonst fast vollständig homogene Protoplasma, besonders wenn die Präparate noch einige Tage dem Tageslichte ausgesetzt bleiben, eine leichte Körnelung und gelbbräunliche Farbe an, die Zellengrenzen treten deutlich hervor. Sechs Stunden nach der Vagusdurchschneidung finden wir nun die Körnelung an vielen der Epithelzellen sehr viel reichlicher und dunkler, die Zellen, die vorher ganz und gar platt erschienen, ragen zum Theil deutlich in das Lumen der Alveolen hervor, ihre Contur wird leicht geriffelt, scharf abgesetzt, die Zelle nimmt die Carminfärbung an. Es ist sehr leicht an diesen Präparaten alle Uebergänge von der unveränderten blassen, platten Alveolarepithelzelle, bis zu dem intensiv trüben, kugligen, einzeln oder gesellig der Alveolenwand ansitzenden oder schon frei im Lumen schwimmenden Körper zu demonstriren. Ich bin mir wohl bewusst, dass dies Alles für den strengen Skeptiker noch Raum zum Zweifeln lassen mag, hoffe indessen, auch diesen im Laufe der weiteren Darstellung zu überzeugen.

Die beschriebenen Zellen bilden einen constanten Befund im ersten Stadium der Vaguspneumonie des Kaninchens; ganz dieselben Elemente sind aber auch für den Menschen bereits bekannt und zwar von der katarrhalischen Pneumonie durch Colberg,*) auf dessen bezügliche Abbildungen, bes. Fig. 5 ich dieserhalb verweisen darf. Auch Colberg fasst sie als „geschwellte Epithelien“ auf, und in der That ist es z. B. an Alcoholpräparaten von katarrhalischer Pneumonie der Kinder ausserordentlich leicht, sich die vorhin beschriebenen Uebergangsformen, vorausgesetzt, dass die Präparate hinreichend frisch untersucht werden, zur Anschauung zu bringen. Colberg fasste die Schwellung der Alveolarepithelien als den Anfang der katarrhalischen Entzündung auf, und es liegt in der That nichts näher, als die Vergleichung mit der „trüben Schwellung“ der Parenchymzellen, die von Virchow entdeckt und als das histologische Criterium der von ihm auf-

*) Colberg, zur normalen und pathologischen Anatomie der Lungen. Deutsch. Arch f. Klin. Medic. 1866 S. 153.

gestellten parenchymatoesen Entzündung bezeichnet worden ist. Die Aehnlichkeit ist um so grösser, als auch die trübe geschwollenen Alveolarepithelien im weiteren Verlaufe der Entzündung der fettigen Degeneration anheimfallen.

Diese an sich so wahrscheinliche Auffassung führte allerdings weiterhin zu Schwierigkeiten. Es fand sich nämlich bei der Untersuchung der Lunge von Kaninchen, welche nach Einspritzung einer Zinnoberemulsion in die vena jugularis in Folge von multiplen kleinen Embolien unter rasch zunehmender Dyspnoe verendet waren, eine mässige Volumsvermehrung der Lungen, Anfüllung der Bronchien mit schwach blutig tingirtem Schleim, fast überall eine dunkelrothfleckige Zeichnung, nur selten noch von normalem hellgelblichen Parenchym unterbrochen; die dunkelrothen Parthien erweisen sich auf dem Durchschnitt als mit blutig-seröser Flüssigkeit gefüllt, sind ziemlich leicht und ganz vollständig aufblasbar, und zeigen bei der histologischen Untersuchung (immer in der oben angegebenen Art und Weise) genau dieselbe Veränderung der Alveolarepithelien, die trübe Schwellung derselben, wie wir sie von den Anfängen der Lungenentzündung kennen gelernt haben

Genau dasselbe microscopische Bild zeigte sich bei hypostatischer Infiltration der am tiefsten gelegenen Lungenparthien von Thieren, die durch intensive Abkühlung mittelst Eintauchen in Eiswasser unter allmähligem Sinken des Blutdrucks auf eine minimale Höhe getödtet waren. Es waren dies (bei in der Rückenlage aufgebundenen Thieren) zusammenhängende grössere Abschnitte meist der unteren Lungenlappen, von der Basis und der hinteren Convexität derselben, welche gleichmässig blauroth, luftleer, aber vollständig aufblasbar, nach dem Aufblasen immer noch viel röther als die gesunden Lungenparthieen erschienen, deren zuführender Bronchus mit hell-schaumigen Serum erfüllt war. Sollte man annehmen, dass bei diesen beiden Vorgängen, den ersten Folgezuständen der Embolie kleinster Arterien sowie der Lungen-Hypostase beim allmähligem Absinken der Energie des Circulationssystems, die ersten Stadien der Lungenentzündung auftreten, die sich nur deswegen nicht weiter ausbilden, weil das Thier zu rasch erliegt? Wie man sieht, besteht sowohl macro-

scopisch als microscopisch die grösste Uebereinstimmung zwischen den drei Processen, nämlich der beginnenden Lungenentzündung, der durch Embolie bedingten Exsudation und der hypostatischen Infiltration.

Dennoch ist die Vorstellung, dass die beiden letzten Erscheinungsreihen mit der erstgenannten identisch seien, gar zu unwahrscheinlich, als dass wir nicht nach Momenten suchen müssten, welche allen drei in Rede stehenden Vorgängen gemeinschaftlich zukommen und so die Aehnlichkeit der äusseren Erscheinung in einem gegebenen Augenblick bedingen könnten. Ein solches gemeinschaftliches Moment ist, wie man sofort bemerkt, die relative Luftleerheit des Parenchyms, resp. die Anfüllung der Alveolen mit blutig-seröser Flüssigkeit. Wenn dieses Moment die Veränderungen der Alveolarepithelien bedingt, so muss es gelingen, dieselbe Veränderung beim einfachen Oedema pulmonum zu demonstriren.

Um Oedema pulmonum zu erzeugen, muss man Hindernisse für den Abfluss aus den Lungenvenen einführen; die Lungenvenen aber direct zu compromiren, dürfte während des Lebens nur schwer gelingen, es wird sich demnach um Compression der Aorta handeln, welche nothwendig eine Stauung im Lungenvenensysteme herbeiführen muss. Die Compression der Aorta abdominalis hat aber bekannter Massen gar keinen oder nur einen sehr vorübergehenden Einfluss auf den Druck im linken Ventrikel, auch die der Aorta thoracica reicht nicht aus, um eine genügende Steigerung des Drucks im Lungenvenensystem herbeizuführen. Es muss demnach die Aorta adscendens comprimirt werden, ein Versuch, der beim Kaninchen ohne grosse Schwierigkeit gelingt. Man macht einen Längsschnitt durch die Halshaut in der vorderen Mittellinie, verlängert denselben bis über die Spitze des Brustbeins, trennt die Muskeln, welche an dieser sich inseriren, dicht am Knochen ab und präparirt sie zurück; gewöhnlich muss dann eine ansehnliche quere Anastomose zwischen beiden venae jugulares externae doppelt unterbunden und durchschnitten werden, damit man die vom Aortenbogen entspringenden grossen Gefässstämme bloslegen kann. Ist dies geschehen, so kneipt man die freigelegte Spitze des Sternums mit der Knochenscheere ab,

stillt die Blutung durch den Glühdrath und gelangt auf den grossen Fettkörper des vorderen Mediastinum, bei jungen Thieren auf die Thymusdrüse. Mit grosser Vorsicht wird das vorliegende Fett- resp. Drüsengewebe, am besten durch Zupfen zwischen zwei stumpfen Pincetten ohne Messer und Scheere, entfernt und der Arcus Aortae frei gelegt. Jetzt kann man erst die grossen Gefässstämme der Subclavia dextra und beider Carotiden unterbinden und dann den absteigenden Theil des Aortenbogens klemmen oder man klemmt sofort den aufsteigenden Theil desselben. Die ganze Operation muss möglichst ohne einen Blutstropfen vor sich gehen, da man sich in grosser Tiefe und in einer sehr gefährlichen Gegend bewegt; man muss, abgesehen von der Schonung der Gefässe, die Verletzung der Pleura in deren unmittelbarer Nähe operirt wird, sorgfältig vermeiden und darf schliesslich bei der Compression des aufsteigenden Theils des Aortenbogens den Klemmer nicht gar zu tief vorschieben, um nicht, wie es leicht geschehen kann, auch die Arteria pulmonalis mit zu comprimiren. Ist nun der Versuch richtig vorbereitet, so stirbt das Thier binnen wenigen Minuten unter heftigen Convulsionen (acute Hirnanämie) und über dem ganzen Thorax laut hörbaren Rasselgeräuschen. Beim Oeffnen der Brusthöhle sinken die Lungen nur wenig zurück, erscheinen überall dunkelrothfleckig, Trachea und alle Bronchien mit röthlich gefärbtem Schaum erfüllt, die Schnittfläche der Lungen sehr feucht, auf Druck entleert sich reichliches mit Luftblasen untermengtes Serum. Die Lungen sind überall vollständig aufblasbar; bei der histologischen Untersuchung findet sich nun genau derselbe Befund, wie wir ihn von der beginnenden Entzündung S. 5 geschildert haben; ich habe nicht nöthig, noch einmal darauf einzugehen, da ich die obige Darstellung buchstäblich wiederholen müsste.

Hier kann natürlich von entzündlichen Zuständen in irgend einem Sinne gar keine Rede sein; es handelt sich einfach um Auspressung von Blutbestandtheilen, Plasma mit Körperchen, (vgl. Cohnheim, über venöse Stauung, Virchow's Archiv Bd. 51) durch die Gefäss- und Alveolarwand unter dem vollen Drucke des Pulmonalarteriensystems bei gesperrtem Abfluss desselben;

dabei verändern sich die Epithelien der Lungenalveolen in derselben Weise, wie im ersten Stadium der Entzündung, der blutigen Anschoppung und zwar in der allerkürzesten Zeit.

Wenn wir also zu der Annahme gedrängt werden, dass die besprochenen Veränderungen der Epithelien im ersten Stadium der Entzündung lediglich der begleitenden Transsudation von Flüssigkeit in die Alveolen zuzuschreiben seien, so müssen wir dieselben weiterhin als mehr passive Vorgänge betrachten, welche an sich keine wesentliche Bedeutung für den Entzündungsprocess in Anspruch nehmen dürfen.

Wir haben oben zu bemerken versäumt, dass die grossen, trüben Epithelzellen häufig fremde Elemente, ausser Pigmentmolecülen auch rothe Blutkörperchen etc. in ihrem Innern enthalten. Diese Beobachtungen führen nothwendig zu der Vermuthung, dass die „grossen Zellen" amöboider Bewegungen fähig seien. In der That lehrte die Untersuchung das von einem frischen, sei es entzündeten oder rein oedematösen Lungenstückchen hergestellten Serumpräparats auf das deutlichste, besonders mit Hülfe des erwärmbaren Objekttisches ziemlich lebhafte Bewegungen des Protoplasma's an Elementen, welche augenscheinlich mit den uns beschäftigenden Zellen identisch waren, die wir von den Alkoholpräparaten kennen. Sie hatten ungefähr dieselben mittleren Grössendimensionen, ihre Körnelung war allerdings viel zarter als jene, indessen immerhin noch viel dunkler, als die der Bronchialepithelien, welche letztere sich ausserdem noch durch den Flimmersaum sehr scharf charakterisirten. Von den weissen Blut-Zellen unterschieden sie sich besonders durch ihre viel beträchtlichere Grösse und durch ihren hellen, fast homogenen Kern; der Typus ihrer Bewegungen war meistens der, dass sie an einer oder mehreren Stellen einen breiten, platten, fast membranösen Fortsatz langsam ausstrecken, denselben nachher wieder einziehen u. s. f., während das Aussenden der feinen, radiären Fädchen, das wir von den lymphoiden Elementen kennen, nicht zur Beobachtung kam; ebenso wurden Locomotionen der Zellen nicht gesehen.

Wir wurden nun weiterhin durch diesen einigermassen auffallenden Beobachtungen an der Epithelien der oedematösen oder entzündlich angeschoppten Lunge zur Controluntersuchung nor-

maler Kaninchenlungen auf diese Punkte hin genöthigt, und waren äusserst überrascht, an den in Serum untersuchten Isolationspräparaten ganz normaler Kaninchenlungen genau dieselben dunkel granulirten, grossen Zellen zu finden, die auf dem Wärmtische amöboide Bewegungen machten. Würde anstatt des Serum eine andere Zusatzflüssigkeit, Chlornatrium von 0,7% Müller'sche Lösung, Natron phosphoricum von 2% etc. angewandt, so blieb der Befund, abgesehen von den Bewegungsvorgängen der Zellen, ganz derselbe, also dieselben grossen kugligen Elemente bei normalen oder oedematösen Lungen.

Wir hatten somit einen offenbaren Widerspruch zwischen den Alkoholpräparaten einerseits, welche an den normalen Lungen sehr blasse, platte, an den oedematösen oder entzündlich angeschoppten Lungen auch kuglige und dunkel granulirte Epithelzellen zeigten, — und den frisch untersuchten Präparaten andrerseits, welche in beiden Fällen nur die zweitbeschriebene Form der Epithelien darboten.

Dieser Anfangs sehr frappirende und anscheinend schwer lösbare Widerspruch wurde auch in der Folge durch die Resultate der Injection verschiedener Flüssigkeiten in den Bronchialbaum noch nicht gehoben. Füllt man nämlich Blutserum, Kochsalzlösung, oder eine andre der oben genannten Zusatzflüssigkeiten in die Luftwege einer vorher möglichst luftleer gemachten Lunge unter constantem niedrigen Wasserdruck (höchstens ein Decimeter), lässt nach etwa einer halben Stunde die Flüssigkeit wieder ausfliessen, (wobei übrigens immer noch ein beträchtlicher Theil derselben in der Lunge zurückbleibt,) bläst dann wieder mit Luft auf*) und legt nach der Erhärtung in Alkohol Rasirmesserschnitte durch die Lunge an, so erhält man wiederum die kugligen trüben, Epithelzellen, die wir von der oedematösen oder entzündeten Lunge kennen gelernt haben.

*) Man erhält auf diese Weise am besten die Alveolenwände in dem für die histologische Untersuchung des Flächenbildes allein brauchbaren expandirten Zustande, welcher, wenn man die mit Flüssigkeit gefüllte Lunge direct in Alkohol giebt, wegen der Wassentziehung und nachfolgenden Schrumpfung nothwendig verloren gehen muss.

Wir befinden uns also wiederum vor dem Dilemma: Sind die kugligen, trüben Epithelzellen, die wir bei der Behandlung der Lunge mit Serum oder irgend einer wässrigen Flüssigkeit zu sehen bekommen, de facto in dieser Form in der gesunden Lunge enthalten, und wie kommt es dann, dass man dieselben an den Alkoholpräparaten der normalen Lunge vermisst, an den Alkoholpräparaten der oedematösen dagegen sofort vorfindet, oder aber ist diese ganze Erscheinung Wirkung der wässrigen Zusatzflüssigkeit, die bei der oedematösen oder entzündlich angeschoppten Lunge durch das in die Alveolen transsudirte Serum ersetzt wird, während die normalen Alveolarepithelien nicht in Flüssigkeit schwimmen, sondern frei an der Luft liegen? So unwahrscheinlich die letzte Alternative klingt, so müssen wir doch mit derselben rechnen, da die erstgenannte die oben erwähnten grossen Schwierigkeiten bietet.

Als Mittel zur Entscheidung benützen wir die Anfüllung der Lunge mit einer colloiden Flüssigkeit, einer starken erwärmten Leimlösung, welche in der Kälte bald erstarrt, die Alveolenwände ausgedehnt erhält und die Untersuchung dünner Durchschnitte der Lunge ohne Zusatz irgend einer Flüssigkeit gestattet. Wir erhalten dadurch ein vollkommen getreues Bild der natürlichen Zustände, da wir als sicher annehmen dürfen, dass die Leimlösung bei ihrem ausserordentlich trägen Diffusionsmoment in der kurzen Zeit bis zu ihrer vollständigen Erstarrung die Form der Zellen so getreu erhalten werde, wie es bei keiner andern Untersuchungsmethode geschieht. Die glänzenden Resultate, welche Ranvier*) durch einen ähnlichen modus procedendi an dem subcutanen Bindegewebe erreichte und von deren Richtigkeit wir uns gelegentlich überzeugen konnten, führten uns zu dieser Methode zurück, welche übrigens mit geringen Abweichungen schon vor längerer Zeit von Ph. Munk für die Länge angewandt worden ist. Munk (Virch. Arch. 1858 Bd. 14,) glückte es nicht, die Alveolarepithelien auf diese Weise zu sehen; wir werden bald zeigen, dass die Beobachtung selbst ungefähr richtig, aber der daraus gezogene Schluss, dass nämlich die Lun-

*) Ranvier, Archives de physiologie 1869.

genepithelien überhaupt nicht vorhanden seien, vollkommen irrthümlich war.

Wir wandten eine Mischung von 1 Th. Gelatine, 1 Th. Glycerin, 2 Th. destillirtem Wasser an, schnitten bald nach der Erstarrung kleine Parthien der mit Leim mässig prall angefüllten Lunge mit der Scheere aus und konnten diese unter dem Deckgläschen bei sehr leichtem Druck vollständig platt ausbreiten. Man fand nun an normalen, so behandelten Lungen nur sehr selten mehr, als anscheinend ganz homogene Membranen, von elastischen Fasern und Gefässen durchzogen, welche letztere meist nur dann erkannt wurden, wenn sie in ihre natürliche Injection erhalten waren. Sonst war Alles so gleichmässig hell, dass selbst die Kerne der Alveolenwand, ihrer Capillargefässe und Epithelien nur sehr undeutlich hervortraten. Von einem Protoplasma der Epithelien oder den Zellengrenzen derselben war keine Spur sichtbar. Ganz anders wird das Bild, wenn wir entweder in entzündlicher Anschoppung begriffene oder oedematösen Lungen, oder aber solche normale Lungen mit Leim injiciren, welche wir vorher mit Serum, Salzlösung, Müller'scher Lösung etc. angefüllt hatten (scil. nach möglichster Entfernung der genannten Flüssigkeit aus den Luftwegen.) Dann erhalten wir theils an der Alveolenwandung ansitzend, theils frei im Lumen derselben, eine reichliche Anzahl der uns bekannten mehr oder minder kugligen, grossen Zellen von leicht körnigem Protoplasma, oft in Reihen oder kleinen Häufchen zusammenliegend. Der Unterschied gegen die normale einfach mit Leim angefüllte Lunge ist an diesen Präparaten eher noch mehr in die Augen springend als an den Alkoholpräparaten.

Wenn wir recapituliren, so finden wir also, grosse kuglige (geschwellte Alveolarepithel-)Zellen in den Lungen unter folgenden Umständen:

a) im ersten Stadium der Entzündung, Engouement.
b) bei Oedem der Lungen, auf welche Art es auch hervorgerufen sei,
c) in normalen Lungen, die vorher mit Serum oder einer andern wässrigen Flüssigkeit angefüllt waren, oder an

Isolationspräparaten aus derselben, die in Serum etc. untersucht werden.

Da wir nun gesehen haben, dass dieselben Elemente an normalen Lungen, die in Alkohol oder einer colloiden Flüssigkeit untersucht werden, nicht zu finden sind, so müssen wir annehmen, dass die Schwellung der Alveolarepithelien immer dann zu Stande kommt, wenn die Alveolenwände anstatt mit Luft, mit einer wässrigen Flüssigkeit erfüllt werden, resp. wenn die Alveolarepithelien mit wässrigen Flüssigkeiten behandelt werden.

Wir haben somit das Auftreten der geschwellten Alveolarepithelien im ersten Stadium der Entzündung auf ein allgemeineres Gesetz zurückgeführt und dadurch a fortiori bewiesen, dass dieselben keineswegs eine specifische Leistung oder ein specifisches Merkmal der Entzündung darstellen. Diese Thatsache ist zu einer Zeit, in der die Frage nach der activen Betheiligung der Gewebselemente bei der Entzündung eine brennende geworden ist, von nicht geringem Interesse, denn auch an andern Orten, an denen eine Schwellung und Trübung der Zellen als Momente der Entzündung angeführt werden, könnten diese Veränderungen möglicherweise ebenfalls lediglich die Folge der die Entzündung begleitenden stärkeren Durchfeuchtung des Gewebes darstellen. Indessen ist nicht zu verkennen, dass das Lungenepithel darin eine Ausnahmestellung einzunehmen scheint, dass es nicht wie andere Gewebselemente mitten im Säftestrom liegt, sondern an einer Hauptfläche der freien, allerdings mit Wasser gesättigten Luft exponirt ist; bei directen darauf gerichteten Versuchen ist es mir nicht gelungen, eine Veränderung der Nierenepithelien der Kaninchen durch Compression der Vena renalis und nachfolgende starke Aufschwellung des Organs zu erzielen. Auch die Angaben von Ranvier, nach denen die platten hellen Bindegewebskörperchen des Unterhautzellengewebes bei künstlichem Oedema in Folge von Unterbindung der Venen und Nervendurchschneidung, (Comptes rendus, 1871, 10 Juillet) eine mehr sphärische Form und ein granulirtes Protoplasma erhalten, sind mir einigermassen zweifelhaft, nachdem Schede*) die absolut intacte Beschaffenheit der

*) Vgl. Bericht über die Verhandlungen des ersten Deutschen Chirurgen-Congresses zu Berlin.

Platten bei den auf intensive Hautreize erfolgenden Entzündungserscheinungen der Cutis und der darunter liegenden Gewebe behauptet hat. Denn bei diesen Vorgängen findet ebenfalls eine sehr beträchtliche seröse Transsudation statt und von einer Veränderung der Platten ist, wie ich an den sehr schönen Leimpräparaten Schede's selbst zu sehen Gelegenheit hatte, in der That nicht das Geringste zu constatiren. Aber abgesehen von dieser, wie wir sehen, etwas unsicheren allgemeinen Bedeutung unserer Thatsache, ist dieselbe doch jedenfalls für die Beurtheilung von Lungenbefunden von erheblichem Einfluss und warnt insbesondere davor, aus der Anwesenheit von „Colberg's grossen Zellen" in den Lungenalveolen die katarrhalische Pneumonie erstens abzuleiten und zweitens zu diagnosticiren. Das erste sehen wir bei Rindfleisch (Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre) und Ranvier (Artikel: Épithélium in Nouveau dictionaire de médécine, referirt im medic. Centralblatt 1871), das letztere z. B. bei Sommerbrodt, der in seiner ganz neuerdings erschienenen Arbeit über die Wirkungen des in die Luftwege ergossenen Blutes auf das Lungenparenchym (Virch. Arch. Bd. 55.) nach Injection von Blut in die Trachea die grossen Zellen in den Lungenalveolen vorfindet, und auch ganz richtig als Abkömmlinge der Alveolarepithelzellen beschreibt und abbildet, aber sofort aus dem Vorkommen derselben den, wie wir gesehen haben, ungenügend fundirten Schluss zieht, dass eine katarrhalische Pneumonie vorliege. Dass nach Injection von Blut Schwellungen der Alveolarepithelien zu Stande kommen, kann uns, nachdem wir dasselbe bei Anfüllung der aus dem Organismus entfernten, frischen Lunge mit irgend einer beliebigen Flüssigkeit haben eintreten sehen, natürlich nicht Wunder nehmen; die Angaben Sommerbrodt's über Vermehrung der grossen Zellen durch Kerntheilung, sowie über ihre Maximalfrequenz und Maximalgrösse „auf der Höhe des Processes" einige Zeit nach der Injection, wären wohl einer erneuten Prüfung von den jetzigen Gesichtspunkten aus, nicht unwerth; denn bei jeder Art und Weise der Entstehung der grossen Zellen variirt die Grösse der einzelnen und die Menge derselben in der Alveole ganz ungemein in derselben Lunge und mehrfache Kerne sind in den Alveolarepithelien ganz normaler Lungen bei Untersuchung

im Serum, Müller'scher Flüssigkeit und dergl. etwas ganz gewöhnliches. Aber auch, wenn diese Angaben sich bestätigen sollten, was mir wenigstens in Betreff der Theilung der Zellen nach langen, vergeblichen darauf hin gerichteten Bemühungen nicht sehr wahrscheinlich ist, so muss man noch immer die Identität der Affection mit einer katarrhalischen Entzündung bestreiten, denn man muss festhalten: Es giebt keine acute Entzündung ohne ein abnormes Auftreten lymphoider Zellen in den betroffenen Parthien.

Wir wollen diesen allgemeinen Satz an dieser Stelle nicht ausführlich motiviren, sondern nur als hierher gehörig anführen, erstens, dass man Grund hat, die „paremchymatöse Entzündung" fallen zu lassen, und die von Virchow für dieselbe aufgestellten histologischen Criterien auf andere, gröstentheils degenerative Vorgänge zurückzuführen, und zweitens, dass auch bei den anscheinend rein epithelialen desquamativen Formen der Katarrhe stets eine mehr oder minder reichliche Beimengung von Lymphkörperchen im Secret sowie eine Anhäufung kleiner Zellen im Bindegewebe der Schleimhaut gefunden wird. Gerade bei der Lunge ist um so mehr Gewicht hierauf zu legen, als wir im Verlaufe unsrer Darstellung finden werden, dass bei der Lungenentzündung, sowohl bei der experimentellen, als bei der catarrhalischen der Kinder das Auftreten reichlicher lymphoider Zellen im interstitiellen Bindegewebe und im Lumen der Alveolen einen ganz constanten, nie fehlenden Factor darstellt.

Da nun Sommerbrodt, der unter einer bewährten Leitung arbeitete, von einem Auftreten lymphoider Zellen bei der genauen Beschreibung seiner Versuchsresultate gar nichts bemerkt, so werden wir aus seinen sehr werthvollen und interessanten Befunden genau das entgegengesetzte Resultat wie der Verfasser selbst ziehen und uns derjenigen Ansicht anschliessen müssen, welche dem in die Luftwege gelangten Blut keinerlei entzündlich reizende Wirkung auf das Lungenparenchym zugesteht.

Ehe wir die weiteren Stadien der Lungenentzündung besprechen, müssen wir noch einige Bemerkungen über die normalen Verhältnisse des Lungenepithels einschalten. Es handelt sich jetzt nicht mehr darum, über die Existenz oder Nicht-Existenz

des Alveolarepithels zu discutiren, denn das Vorhandensein desselben dürfte jetzt wohl allgemein angenommen sein. Aber darüber gehen die Meinungen der neueren Untersucher noch sehr weit auseinander, ob der Epithelbelag ein continuirlicher, gleichmässiger, oder ein unterbrochener, ungleichmässiger sei. Als Hauptvertreter der ersteren Ansicht ist Chrzonsczczewsky zu nennen, der bereits 1863 (Würzb. medic. Zeitschr. IV. Bd.) ein vollständiges, gleichmässig über die ganze Alveole herüberziehendes Epithel beschreibt, welches aus einzelnen polygonalen, nicht vollständig platten, kernhaltigen Zellen bestehe. Die Methode mit der diese Bilder erhalten worden sind, ist eine etwas eigenthümliche, Eintauchen der injicirten, aufgeblasenen Lunge (von Wiederkäuern) in 0,1 procentige Lösung von Argentum nitricum, einen Tag lang; andre Forscher scheinen bei Anwendung derselben weniger glücklich gewesen zu sein, indessen muss ich erklären, dass ich nach Besichtigung der so hergestellten ausserordentlich überzeugenden Präparate, welche Herr Chrzonszcewsky die Güte hatte, mir in Berlin vorzuzeigen, keinen Anstand nahm, mich seiner Deutung anzuschliessen.

Ganz analog finde ich die Verhältnisse an Alkoholpräparaten mit Carmin- oder Osmiumfärbung oder mit einer Combination beider. Durch die Osmiumsäure wird das sehr zarte Protoplasma leicht körnig getrübt, die Zellengrenzen treten einigermassen deutlich hervor, während die Kerne durch das Carmin lebhaft roth gefärbt erscheinen. Man erhält auf diese Weise von Kaninchen-, Katzen- und Menschenlungen, vorausgesetzt, dass sie recht frisch eingelegt worden sind, die klarsten, unzweideutigsten Bilder. Es muss übrigens an dieser Stelle erwähnt werden, dass auch in anscheinend ganz normalen Lungen einige, freilich sehr sparsame geschwellte Alveolarepithelzellen vorkommen, die dann meistens mit kleinen Pigmentkörnchen gefüllt sind, und die gewöhnlich an der Berührungsstelle mehrerer benachbarter Alveolen liegen.

Sehr viel schwieriger wird die Beurtheilung des Alveolarepithels an Präparaten von Lungen, welche mit Flüssigkeiten, Müller'scher Lösung, argentum nitricum etc. angefüllt sind. Dann erhält man allerdings Bilder, wie sie Elenz (Ueber das

Lungenepithel, Würzburg 1864) und F. E. Schulze (in Stricker's Handbuch der Gewebelehre, Fig. 132 ff.) dargestellt haben. Bleiben wir zunächst bei der Anfüllung der Alveolen durch Müllersche Lösung, Kali bichromicum oder etwa Natrium chloratum, Natron phosphoricum in ½—2procentiger Lösung, so schrumpfen die Lungen, wenn wir sie, um sie schneidbar zu machen, in Alkohol legen, wegen der starken Wasserabgabe sehr stark zusammen, die Alveolenwände legen sich in Falten und es wird unmöglich, sich über die Natur ihres Epithels ein Urtheil zu bilden. Wir liessen deswegen die Flüssigkeit durch dieselbe Canüle, durch welche sie injicirt war, wieder herauslaufen, einfach durch den Einfluss der Schwerkraft und der Elasticität der Lungen, oder auch durch Anwendung des Heberprincips; nachdem der grösste Theil der Flüssigkeit dadurch entfernt worden war, wurde dann die Lunge durch Lufteinblasung wieder ausgedehnt und dann erst in Alkohol gelegt. Findet man an den solchen Präparaten entnommenen Schnitten keine zusammenhängende Epithellage, so kann dies natürlich sehr wohl daran liegen, dass die durch die eingeführte Flüssigkeit gequollenen, in ihrem Zusammenhange gelockerten Zellen bei den weiteren Manipulationen, dem Ausfliessen der Flüssigkeit, dem Aufblasen durch Luft etc. grossentheils herausgefallen und demnach an ihrem ursprünglichen Standorte nicht mehr zu finden sind. Auf der andern Seite ist nicht zu vergessen, dass nicht alle Lungenepithelzellen in der Flüssigkeit angequollen oder gleichmässig angequollen sind, und dass natürlicher Weise die stark geschwellten Zellen am meisten imponiren, und die Aufmerksamkeit von den neben ihnen liegenden mehr unveränderten, blassen Elementen abziehen, oder die richtige Erkenntniss der letzteren als Epithelzellen erschweren. Schulze hat eben nur die stark gequollenen Zellen als solche beschrieben und abgebildet, während es in den meisten Fällen unschwer zu demonstriren ist, dass abgesehen von diesen noch ein zusammenhängendes Lager, blasser, platter, ungequollener Zellen mit Kern die Alveolenwand auskleidet. Jedenfalls ist es aber sehr schwer, von diesen Präparaten die volle Ueberzeugung eines continuirlichen Epithels zu erhalten, da dieselben immerhin der subjectiven Deutung einen allzugrossen Spielraum lassen.

Bei den Silberpräparaten wird diese Schwierigkeit vielfach noch grösser, wegen der bekannten Unsicherheit der Methode. In einzelnen Fällen allerdings gelingt es, gerade mit der Silberanfüllung die schönsten und klarsten Bilder für das continuirliche Verhalten des Lungenepithels zu erhalten, und zwar scheint dazu nöthig zu sein, dass die Lunge nicht vollkommen frisch, sondern vielleicht eine Stunde nach dem Tode des Thieres (Katze) in Arbeit genommen wird. Dann sieht man die schwarzen Linien platte, unrelmässige Felder von annähernd gleichem Flächeninhalt begrenzen, welche regelmässig einen durch Carminfärbung zu demonstrirenden runden Kern (oder deren zwei) einschliessen und die meistens vollkommen hell erscheinen; nur wenige derselben erscheinen trübe, körnig und kuglig hervorspringend.

An diesen, wenn man so sagen darf, gelungenen Silberpräparaten, bei denen also das Protoplasma der Zellen meist ganz unverändert, nur selten angequollen erscheint, gelingt es auch, den doppelten Epithelbelag auf den Alveolarseptis zu demonstriren. Diese frei in das Lumen der Alveolen hereinragenden partiellen Scheidewände sind natürlich auf beiden Seiten mit Epithel bekleidet; betrachtet man sie nun von der Fläche her, so sieht man bei der ausserordentlichen Zartheit des Septum und der grossen Schärfe der durch den Silberniederschlag markirten Zellengrenzen, zwei in verschiedenem Niveau liegende Systeme von netzförmig verbundenen schwarzen Linien, die sich vielfach scheinbar durchkreuzen, die aber, wie eine sehr sorgfältige Handhabung der Stellschraube unter sehr starken Vergrösserungen lehrt, stets von einander getrennt und unabhängig verlaufen.

Wir finden also, um zusammenzufassen, ein continuirliches Epithel auf den Lungenalveolen. Was die Gleichförmigkeit der Zellen betrifft, die wir bei gewissen Silberpräparaten und stets an Alkoholpräparaten vorfinden, so kann man dieselbe von dem Gesichtspunkte aus in Abrede stellen, dass die Zellen auf gleiche Einwirkungen von Serum oder sonstigen Flüssigkeiten ungleich reagiren, d. h. entweder unverändert bleiben oder aber mehr oder weniger anschwellen. Es sind dies übrigens nur graduelle, durchaus nicht

principielle Differenzen, da man es einigermassen in der Hand hat, durch kürzere oder längere Einwirkungsdauer der Flüssigkeit eine kleinere oder grössere Anzahl von Zellen anschwellen zu lassen. Worauf übrigens diese Unterschiede beruhen, bleibt festzustellen. Wir wollen hierbei nachträglich bemerken, dass sich die oben angeführten Daten wesentlich auf Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen und Hunde beziehen, dass wir indessen auch für die menschliche Lunge dieselben Resultate erhalten haben. Nicht unwichtig ist es auch, dass sich auf grossen Emphysemblasen ein vollständig continuirliches, gleichmässiges ungefähr cubisches Epithel vorfindet, das sich mit der grössten Leichtigkeit durch Abschaben und Vertheilen in Kochsalzlösung darstellen lässt; man erhält alsdann grosse, zusammenhängende Platten, die aus (von oben gesehen) polyedrischen, wenig getrübten Zellen mit grossem Kern bestehen.

Dass die normale Lungenepithelzelle, welche für gewöhnlich eine vollkommen blasse, homogene, kernhaltige Platte darstellt in Berührung mit einer Flüssigkeit z. B. Serum, zu einem kugligen, stark körnig getrübten Körper anquillt, und dass diese Fähigkeit nach Behandlung mit Alkohol verloren geht, das sind Thatsachen, die uns über die intime Structur und die chemische Zusammensetzung der Zelle zu denken geben. Die Schwierigkeiten, die hierbei eintretenden Vorgänge zu erklären, werden durch den Umstand noch erhöht, dass einen anscheinend ganz ähnlichen Einfluss wie Blutserum auch andre Flüssigkeiten, z. B. Kali bichromicum-Lösung haben, welche letztere natürlich die Zellen sofort abtödten, während dieselben nach dem Aufquellen im Serum erst zu einem neuen Leben zu erwachen scheinen. Auch über die Bedeutung des epithelialen Belags der Alveolen für die Physiologie der Lunge dürfte es vor der Hand gerathen erscheinen, das Urtheil zu suspendiren. Jedenfalls ist die Vorstellung früherer Autoren zurückzuweisen, als sei für den Respirationsact die directe unvermittelte Berührung der Luft mit der Capillarwand nothwendig; nach einer neueren physiologischen Anschauung über den Athmungsprocess (vgl, J. J. Müller, die Athmung in der Lunge. in: Arbeiten des physiol. Instituts zu Leipzig vom Jahre 1869), nach welcher die Lunge einen specifischen Einfluss auf die Aus-

scheidung der Kohlensäure haben sollte und die Kohlensäure secernirte, wie eine Drüse secernirt, könnte man sogar geneigt sein, dem Epithel der Lungenalveolen, wie andern Drüsenepithelien, die specifische, secretorische Fähigkeit zu vindiciren; indessen ist seitdem von Pflüger's Laboratorium her der erwähnten Theorie unter Anfechtung der derselben zu Grunde gelegten Thatsachen eine sehr energische Opposition gemacht worden (Wolfberg, über die Spannung der Blutgase in den Lungencapillaren, Pflügers Arch. Bd. IV., sowie die Arbeiten von Strassburg und Pflueger selbst), sodass zunächst die endgültige Entscheidung dieser Frage abzuwarten sein dürfte.

Nach dieser Abschweifung auf das Gebiet der normalen Lungenhistologie, kehren wir zu der in Folge der Vagusdurchschneidung entzündeten Lunge zurück, und kommen, nachdem wir die im ersten Stadium gefundenen Veränderungen als für den Entzündungsprocess an sich unwesentliche kennen gelernt haben, zur Betrachtung der späteren Zustände. Untersuchen wir nun Lungen von erwachsenen Kaninchen etwa neun Stunden nach der Durchschneidung der nervi vagi, so ist der Befund am frischen Organ ein ganz ähnlicher, wie der oben Seite 4 von uns beschriebene, nur dass die Extensität der Erkrankung gewöhnlich erhebliche Fortschritte gemacht hat, und dass ein Theil der erkrankten Parthien dem Aufblasen einen noch grösseren Widerstand entgegensetzt. Indessen zeigt schon die macroscopische Betrachtung der aufgeblasenen und in Alkohol gehärteten Lunge auf dem Durchschnitt, dass die sonst vollkommen lineären Querschnitte der Alveolenwände an mehreren Stellen eine deutliche Breitendimension erhalten haben. Bei der microscopischen Untersuchung stellt sich weiterhin heraus, dass die Alveolenwände selbst, wenigstens ihre bindegewebig-elastische Grundlage, vollständig intact geblieben sind. Dagegen fällt sofort eine erhebliche Verdickung des die Gefässe und Bronchien begleitenden interstitiellen Bindegewebes auf; dieselbe ist bedingt durch eine schon ziemlich dichte Einlagerung lymphoider Zellen. Weiterhin findet sich auf der Alveolenwand sitzend ausser dem körnig-fädigen Material, den geschwellten Epithelzellen und den rothen Blutkörperchen, die sich schon bei der Untersuchung der früheren Stadien daselbst vor-

fanden, noch eine reichliche Anzahl lymphoider Zellen mit meist doppelten oder mehrfachen runden Kernen. Durch diese letzteren, in Menge neu auftretenden Elemente wird das veränderte Aussehen gegen die früheren Stadien bedingt; wir finden ausserdem nur noch eine wesentliche Veränderung, das ist wiederum eine Anhäufung lymphoider Zellen, und zwar in den Blutgefässen der afficirten Parthien. Diese Anhäufung wird schon in diesem Stadium so bedeutend, dass unter Umständen ein Drittel, sogar die Hälfte des Inhalts der kleinen Venen und auch Arterien aus weissen Blutkörperchen zu bestehen scheint. In noch späterer Zeit findet man dann die Alveolen mit der weisslich-grauen Masse, die zuerst nur als peripherische Schicht auftrat, ganz vollständig ausgefüllt, in Folge dessen nicht mehr aufblasbar, die exsudirte Flüssigkeit ist verschwunden, die infiltrirten Parthieen erscheinen mehr oder weniger trocken. Bei der microscopischen Untersuchung erkennt man:

1) die Füllungsmasse der Alveolen besteht fast lediglich aus lymphoiden Zellen, die zum Theil bereits Spuren des Zerfalls an sich tragen, indem ihre Contur grob zernagt erscheint und in ihrem Protoplasma eine Zahl kleiner Fetttröpfchen auftreten; in geringerer Anzahl, mehr zerstreut finden sich hie und da die uns bekannten geschwellten Epithelzellen, ebenfalls vielfach in fettiger Degeneration begriffen, zuweilen ganz und gar in Fettkörnchenkugeln übergegangen.

2) die kleinen Arterien und Venen enthalten fast nur noch weisse Blutkörperchen, welche dicht gedrängt neben einander das Gefässlumen so gut wie vollständig ausfüllen; nur noch in grösseren Zweigen, bis etwa 0,1 mm. herab, findet sich eine dem normalen Blute ähnlichere Inhaltsmasse, obwohl auch an diesen schon sehr häufig eine abnorm reichliche Menge weisser Blutkörperchen angetroffen wird.

3) An geeigneten Stellen, an denen die Inhaltsmasse der Alveolen entweder durch leichtes Pinseln entfernt oder spontan herausgefallen ist, sieht man ein vollständig continuirliches Alveolarepithel, dessen Zellen etwas getrübt, mässig geschwellt von polygonaler Form erscheinen. Es ist nicht wunderbar, dass man diese Bilder nicht gar zu häufig in wünschenswerther

Klarheit zu sehen bekommt, es liegt auf der Hand, dass z. B. beim Pinseln sehr leicht der Epithelbelag ganz oder theilweise verloren gehen kann etc. Indessen habe ich die Thatsache selbst, deren Bedeutung von vorn herein als principiell wichtig angesehen werden musste, mit aller Sorgfalt in einer grösseren Anzahl von Einzelfällen constatiren können, so dass ich sie als vollkommen sicher gestellt betrachten darf. Ausserdem ist die lymphoide Wucherung im interstitiellen Bindegewebe noch sehr viel dichter geworden; die adventiellen Züge der Gefässe und Bronchien sind sehr stark mit kleinen Rundzellen infiltrirt, während die Alveolenwände selbst ziemlich frei bleiben.

Bei der frischen Untersuchung der isolirten Elemente aus den entzündeten Lungenparthieen fanden sich nun den eben erwähnten Befunden, die sich auf Alkoholpräparate bezogen, entsprechend, sehr viele lymphoide Zellen, vielfach im Zerfall begriffen, dann einige Fettkörnchenkugeln, kleinerer und grösserer Art und die grossen, trüben, kugligen Epithelzellen, nicht selten, ebenfalls in fettiger Degeneration. Ausserdem wurde aber an den geschwellten Epithelzellen noch eins beobachtet, sie enthielten nämlich gar nicht selten ausser den schon oben, Seite 18, erwähnten fremden Partikeln, runde, kernhaltige Zellen, die sich sofort als lymphoide Zelle herausstellten. Diese „Mutterzellen“ wurden am leichtesten in Macerationspräparaten, etwa durch dünnen Spiritus etc., beobachtet; man fand dann ausserdem solche die beim Umherrollen oder bei sonstigen Bewegungen ihre „Tochterzelle“ frei gaben, worauf dann eine ungefähr halbkugelförmige Lücke in der Epithelzelle zurückblieb. Niemals aber, so viel Mühe ich auch darauf verwandte, fand ich Bilder, welche als Entwickelungsstufen der lymphoiden in der epithelialen Zelle gedeutet werden konnte, wie sie von Buhl, Rindfleisch, Eberth, Oser und anderen Autoren, welche der endogenen Entstehung von Eiterzellen im Epithel das Wort reden, beschrieben werden.

Wir erhalten also im Ganzen bei diesem Endstadium der Pneumonie nach Vagusdurchschneidung (denn spätestens in dieser Zeit gehen die Thiere zu Grunde) in den Epithelzellen lediglich degenerative Zustände; dieselben scheinen indessen mehr accessorischer, unwesentlicher Natur zu sein, da man oft den Epithel-

belag der Alveolen in vollständiger Integrität vorfindet. Als das wesentliche Glied des Processes in histologischer Beziehung imponirt die Anhäufung lymphoider Zellen, erstens in den Gefässen kleineren Kalibers, zweitens im interstitiellen Bindegewebe und im Lumen der Alveolen, deren relativ feste Füllungsmasse fast allein aus lymphoiden Elementen besteht. Das Vorkommen lymphoider Zellen in den Epithelien werden wir nicht anders, denn als Invaginations- oder Durchwanderungserscheinungen auffassen dürfen, vgl. Volkmann und Steudener, über die endogene Eiterzellenbildung, Centralblatt 1868 S. 257.

Im Allgemeinen ist ein hinreichend sicherer Beweis für die endogene Zellenbildung in Epithelien noch nicht erbracht; auch in unserm Falle, in welchem wegen der amöboiden Bewegungen, die wir in ziemlicher Lebhaftigkeit an den geschwellten Lungenepithelzellen beobachten, der Verdacht auf eine active Betheiligung derselben an der Zellenproduction ganz besonders nahe gelegt wird, sind wir nicht im Stande, irgend einen, auch nur Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür aufzufinden. Im Gegentheil scheint die Thatsache, dass in Alveolen, welche von lymphoiden Zellen vollgestopft sind, öfters ein ganz intacter Epithelüberzug gefunden wird, mit grossem Gewicht gegen jede wesentliche Bedeutung des Epithels für dieses Stadium des entzündlichen Vorgangs zu sprechen.

Dagegen finden wir als ganz positive Thatsache die Veränderung des Inhaltes der Blutgefässe, welche bis zur fast vollständigen Anfüllung derselben mit weissen Blutkörperchen geht. Wir können uns nicht vorstellen, dass diese Elemente etwa von den Alveolen in das Innere der Blutgefässe hereingewandert seien, man findet ja in Uebergangsstadien zwischen der blutigen Anschoppung und der zelligen Infiltration sehr häufig schon ganz erhebliche Anhäufungen weisser Blutkörperchen in den Gefässen, während in den Alveolen nur sehr spärliche lymphoide Zellen vorkommen; wir haben weiterhin keine einzige sichere Thatsache für eine etwaige Entstehung von lymphoiden Zellen in den Epithelien; somit können wir da ja das Bindegewebe in der Lunge bekanntlich eine sehr unbedeutende Rolle spielt, nur eine Annahme über die Herkunft der lymphoiden Zellen im Lumen der Alveolen aufstellen, nämlich dass dieselben emigrirte weisse Blutkörperchen seien. Wir sind

zu dieser Annahme um so mehr berechtigt, als der Emigrationsvorgang an den verschiedensten Geweben und Localitäten direct nachgewiesen ist, dagegen die entzündliche Zellenproduction aus den Parenchymzellen selbst für kein einziges Gewebe so unzweifelhaft feststeht, dass eine allgemeine Uebereinstimmung der Forscher erzielt worden wäre. Wir wollen übrigens hierbei anhangsweise daran erinnern, dass die jetzt vielfach herrschende Lehre von der Specifität der Gewebselemente durch den sicheren Nachweis einer Entstehung lymphoider Zellen aus Epithel einen argen Stoss erhalten würde; denn ebensowenig, wie aus lymphoiden Zellen epitheliale nach dieser Theorie hervorgehen dürfen, darf auch der umgekehrte Entwickelungsmodus statuirt werden. Uebrigens haben sich auch die neuesten Autoren, F. A. Hoffmann*) und Bizozzero**) gegen die endogene Zellenbildung im Epithel ausgesprochen.

Fassen wir zusammen, so sehen wir unter dem Einflusse der Durchschneidung der nervi vagi zunächst Hyperaemie und serösblutige Exsudation in die Alveolen erfolgen; dann reichliches Auftreten lymphoider Zellen in den Blutgefässen, im interstitiellen Bindegewebe und im Lumen der Alveolen, während die Epithelien zuerst in dem transsudirten Serum aufschwellen, nachher theilweise der fettigen Degeneration anheimfallen, ohne einen nachweisbaren, activen Antheil an dem Entzündungsprocess zu nehmen.

Vergleichen wir nun zum Schluss diesen Verlauf mit den Zuständen, die wir an menschlichen Lungen, die der Sitz eines entzündlichen Vorganges waren, vorfinden, so ist von vornherein klar, dass die genuine, fibrinöse, sogenannte croupöse Pneumonie einen ganz und gar abweichenden Process darstellt. Wir wollen die grossen Verschiedenheiten an dieser Stelle nicht näher ausführen, indem wir uns vorbehalten, später ausführlich auf diese Entzündungsform der Lunge zurückzukommen. Dagegen ist die Aehnlichkeit unsres Processes mit der catarrhalischen Pneumonie der Kinder ganz frappant, und es wäre lediglich eine Wiederholung unsrer Darstellung, wenn wir die histologischen Verhältnisse der katarrhalischen Lungenentzündung schildern wollten.

---

*) Virch. Arch. Bd. 54.

**) Wiener Jahrbücher 1872.

Wir haben aus der experimentellen Untersuchung indessen den wesentlichen Vortheil gezogen, dass wir die Aufeinanderfolge der Stadien genau festzustellen und deren Deutung aus dem Bereich der Hypothese auf einen thatsächlichen Boden zurückzuführen vermögen.

Es liegt danach wohl sehr nahe, auch für die Entstehung der katarrhalischen Pneumonie ähnliche Momente in Anspruch zu nehmen, wie für die Lungenaffection nach Durchschneidung der nervi vagi; an Stelle der herabfliessenden Mundflüssigkeiten tritt hier vielleicht das Secret der entzündeten Bronchialschleimhaut.

NACHTRAG.

Die vorliegenden Blätter sind im Juni 1872 niedergeschrieben worden. Die inzwischen erschienene, hervorragende Arbeit von Buhl, „Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht, zwölf Briefe an einen Freund“ veranlasste mich zu einigen nachträglichen Bemerkungen.

Zunächst bin ich genöthigt, über die sehr interessante Hypothese von Buhl, nach welcher das Alveolarepithel nicht die Bedeutung eines fortgesetzten Bronchialepithels, sondern die eines an der Innenfläche der Alveolarwand sich ausbreitenden Lymphgefässendothels habe, einige Worte zu sagen.

Buhl führt zur Stütze dieser Ansicht abgesehen von der endothelähnlichen Form der Zellen besonders das Unterbrochensein derselben an, weiterhin die Analogien zwischen Lymphendothelien und Alveolarepithel bei pathologischen Vorgängen productiver Natur und endlich die Injectionsversuche von Sikorsky (Centralbl. 1870 No. 52), nach denen ein unterhalb der Alveolarwand gelegenes lymphatisches Netzwerk durch seine Canälchen mit dem Lumen der Alveolen communicire. Die letztere Angabe scheint mir nun keineswegs zugleich die lymphatische Natur der Alveolarepithelzellen zu involviren; was ferner das analoge Verhalten bei pathologischen Neubildungsprocessen betrifft, so scheint mir dasselbe weder für das Alveolarepithel noch für die Lymphendothelien mit genügender Sicherheit festgestellt zu sein, sodass eine derartige Parallele einigermassen misslich wird. Endlich geht aus

unsrer Darstellung direct hervor, dass wir das Unterbrochensein des Alveolarepithels überhaupt nicht zugeben. Damit wären also die von Buhl für seine übrigens sehr geistreiche Deutung angeführten Gründe für uns nicht annehmbar und wir werden bei der alten Auffassung des Alveolarepithels als eines wahren Epithels einer einfachen Fortsetzung des Bronchialepithels stehen bleiben müssen, um so mehr als die entwickelungsgeschichtlichen Momente zwingend für dieselbe sprechen. Bei dem von Buhl angeführten Beispiele von dem directen Uebergange eines wahren Epithels in Endothel (Ovarium und Peritonaeum) sind die typischen Differenzen bereits in der allerersten Anlage gekennzeichnet, während der Vorgang einer — allmähligen oder plötzlichen — Umbildung von Epithel zu Endothel im Laufe der Entwickelung, wie er nach der Buhl'schen Auffassung in den Lungenalveolen Platz greifen müsste, vollständig ohne Beispiel dastehen würde. Und dass beim Foetus die innere Auskleidung der Alveolenwand aus echten Epithelzellen, ganz wie die der Bronchien besteht, ist allseitig anerkannt und nicht dem leisesten Zweifel unterworfen.

Es sei mir noch gestattet, über den zweiten Punkt in welchem meine Darstellung von der Buhl'schen wesentlich differirt, einige Worte der Vertheidigung zu sagen; es ist dies die Herkunft der bei der sogenannten katarrhalischen Pneumonie in den Lungenalveolen vorfindlichen lymphoiden- oder Eiter-Zellen. Diese erklärt nämlich Buhl sämmtlich für von den Bronchien gelieferte durch Aspiration erst secundär in die Alveolen gelangte Elemente und folgert daraus sofort, dass das, was man katarrhalische Pneumonie zu nenen gewöhnt ist, eigentliche keine Pneumonie, sondern wesentlich eine Capillarbronchitis sei. Was nun die von uns genauer studirte Pneumonie der Kaninchen nach Durchschneidung der nervi vagi betrifft, so glaube ich, dass auf diese die erwähnte Hypothese Buhl's jedenfalls nicht passt. Denn auch abgesehen von der schon von Traube zur Vertheidigung seiner Sätze mit herangezogenen Thatsachen, dass die Vaguspneumonie von einer Pleuritis begleitet sein kann (eine Thatsache, die auch uns mehrmals zur Beobachtung gekommen ist, und die, wie mir scheint, mit aller Bestimmtheit die ächt pneumonische Natur der Affec-

tion darthut), finden sich in den von uns beobachteten anatomischen Thatsachen die vollen Beweise dafür, dass die in den Alveolen vorfindlichen lymphoiden Zellen primär daselbst auftreten. Ich muss mit Rücksicht darauf noch besonders betonen, dass in meinen Versuchen (in denen das Eindringen gröberer, direct mechanisch reizender Parthieen in die Luftwege dadurch ausgeschlossen war, dass ich das Thier durch eine besondere Fesselung am Fressen vollständig verhinderte) eine Anhäufung von Eiter- oder lymphoiden Zellen niemals im Lumen der Bronchien eher als in den Alveolen gefunden wurde und dass in einem etwas früheren Stadium gerade die interalveolären Blutgefässe dick mit farblosen Zellen angefüllt waren, zu einer Zeit, wo in den Bronchien noch durchaus keine Veränderungen vorlagen. Wenn wir demnach für unsre Kaninchenpneumonie die Buhl'sche Anschauung nicht acceptiren können, so liegt es bei der grossen Aehnlichkeit der letzteren mit der katarrhalischen Lungenentzündung der Kinder allerdings sehr nahe, auch bei jener das primäre Auftreten der Entzündungselemente in den Alveolen anzunehmen; obwohl es sehr misslich ist, einem so ausgezeichneten Beobachter wie Buhl, der ausserdem in dem betreffenden Gebiete über eine sehr reiche Erfahrung verfügt, zu opponiren. Uebrigens stellt Buhl die in Rede stehende Auffassung auch keineswegs als eine sicher begründete hin, er bringt auch keinerlei zwingende Beweise für dieselbe bei und lehnt eine entgegenstehende Ansicht nicht völlig ab; er will nur seine originelle, neue Anschauung als eine etwa gleichberechtigte der älteren gegenüberstellen.

Schliesslich will ich noch kurz darauf hinweisen, dass die Auffassung der „desquamativen Pneumonie," derjenigen Affection, welche Buhl in die Mitte seiner Darstellung gestellt hat, durch die in diesen Blättern entwickelten Anschauungen über die Bedeutung der geschwollenen Alveolarepithelien in nicht unwesentlicher Art beeinflusst wird. Wie bereits oben angedeutet, hängt der Grad und die Ausdehnung der Anschwellung der Alveolarepithelien hauptsächlich von der Länge der Zeit ab, während der die oedematöse Durchtränkung der Alveolen stattgefunden hat. Während man bei plötzlich erzeugtem Lungenödem nur eine beschränkte Zahl der Epithelien angeschwollen vorfindet,

so erhält man z. B. bei den durch starke Abkühlung langsam verendeten Kaninchen in den zu unterst gelegenen Theilen der Lunge oft dieselbe hochgradige allgemeine Anschwellung der Alveolarepithelien, wie bei der „Desquamativ-Pneumonie," sodass also die Lichtung des Alveolus zum grossen Theile von den geschwollenen Zellen erfüllt wird. Der wesentliche Unterschied dieser Fälle gegen die Desquamativ-Pneumonie Buhl besteht, wie von selbst einleuchtet, darin, dass hier ein einfach mechanisches Phaenomen, die hypostatische Infiltration, vorliegt, und dass demgemäss jegliche active Betheiligung des interstitiellen Gewebes fehlt.

Druck von G. Bernstein in Berlin.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1. Lungenalveolus mit Epithel vom Menschen. Alcohol-Glycerin. Continuirliches gleichmässiges Epithel. (Die Zelleu sind auf der Zeichnung viel zu dunkel punctirt.)

Fig. 2. Kauiuchen-Lunge, sechs Stuuden nach der Durchschneidung der uervi vagi. Die Epithelzelleu theilweise kuglig geschwollen und stark getrübt. Alcohol-Glycerin.

Fig. 3. Interalveoläres Blutgefäss, mit sehr vielen weissen Blutkörperchen erfüllt. Aus der Lunge eines Kaninchens, 11 Stunden nach der Trennuug der Vagi.

Fig. 4. Alveolen derselben Luuge mit dicht gedrängten lymphoiden Zellen erfüllt, ab und zu eine geschwellte Epithelzelle sichtbar. Alcohol-Carmin-Glyceriu.

Fig. 5. Kaninchenlunge, 12 Stunden nach der Vagusdurchschneidung. Die Alveolen ebeufalls mit lymphoiden Zellen angefüllt; aus einem Alveolus ist die Inhaltsmasse fast gauz entfernt, man sieht ein vollständig intactes Alveolarepithel, in einer Ecke sind drei lymphoide Zellen liegen gebliebeu. Alcohol-Carmin-Glycerin, Pinselpräparat.

Fig. 6. Von der Innenfläche einer $1^1/_2$ Zoll grossen Emphysenblase abgeschabt. Coutinuirliches, plattes, Epithel; die Zellen enthalten zum Theil kleine Fetttröpfcheu. NaCl. 0,8%.

Die Zeichnungen sind sämmtlich mit Hartnack, Objectiv X à im. entworfen und nachträglich reducirt. Für die Ausführung derselben biu ich Hrn. Collegen Volkmann, Assistenten der chirurgischen Klinik in Halle zu besonderem Danke verpflichtet.

Fig. 1. ——

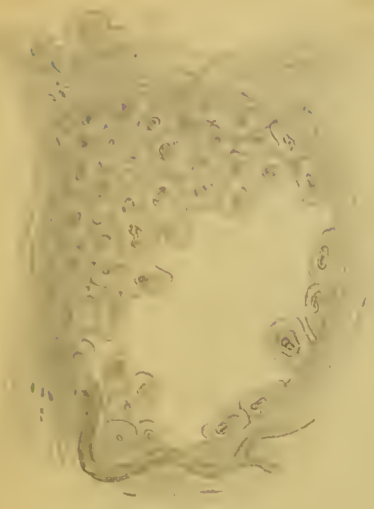


Fig. 2. 3/1

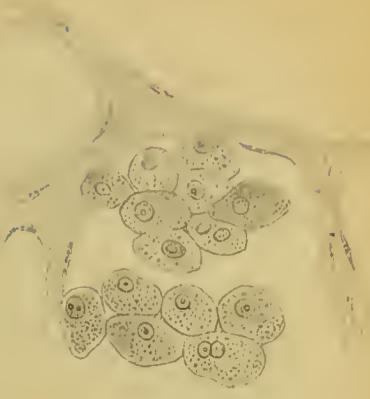


Fig. 3. 300/1.

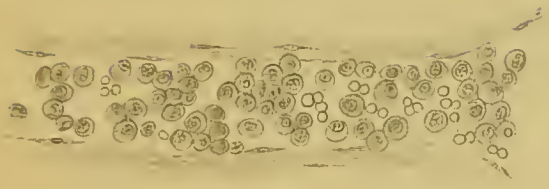


Fig. 4. 180/1.

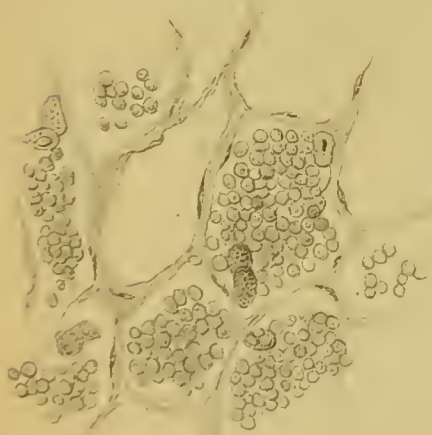


Fig. 5. 300/1.

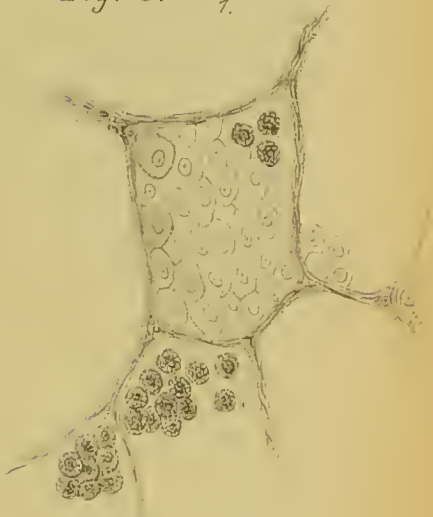
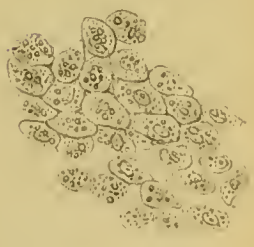


Fig. 6. 180/1.



Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin